

**PREPARATION FOR EXTERNAL USE FOR SKIN**

**Publication number:** JP9095415

**Publication date:** 1997-04-08

**Inventor:** TOMINAGA NAOKI

**Applicant:** SHISEIDO CO LTD; SOGO YATSUKO KK

**Classification:**

- International: A61K8/30; A61K8/00; A61K8/46; A61K8/96; A61K8/97;  
A61K31/185; A61P17/00; A61P43/00; A61Q19/00;  
A61Q19/08; A61K8/30; A61K8/00; A61K8/96;  
A61K31/185; A61P17/00; A61P43/00; A61Q19/00;  
A61Q19/08; (IPC1-7): A61K7/00; A61K7/48;  
A61K31/185; A61K31/185; A61K35/80

- European:

**Application number:** JP19950276830 19950929

**Priority number(s):** JP19950276830 19950929

**Report a data error here**

**Abstract of JP9095415**

**PROBLEM TO BE SOLVED:** To obtain a preparation for external use for skin capable of preventing skin from aging by arresting a fundamental collagen crosslinking in the epidermis, by formulating specific aminoethyl compound(s) and a sea algal extract. **SOLUTION:** This preparation for external use for skin contains pref. 0.001-1.0 (esp. 0.01-0.5)wt.% of one or two kinds of aminoethyl compounds of the formula (X is SO<sub>2</sub> H or SO<sub>2</sub> SH) and pref. 0.001-20 (esp. 0.01-10)wt.% of a sea algal extract. The compound of the formula is pref. 2-aminoethylsulfinic acid (hypotaaurine) or 2-aminoethylthiosulfonic acid (thiotaaurine). It is preferable that the sea algal extract be derived from a sea alga such as of Fucales, Chondrus or Gigartinaceae.

---

Data supplied from the esp@cenet database - Worldwide

(19) 日本国特許庁 (J P)

## (12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平9-95415

(43) 公開日 平成9年(1997)4月8日

|                                      |      |        |              |        |
|--------------------------------------|------|--------|--------------|--------|
| (51) Int.Cl. <sup>6</sup>            | 識別記号 | 庁内整理番号 | F I          | 技術表示箇所 |
| A 6 1 K 7/00                         |      |        | A 6 1 K 7/00 | C<br>K |
| 7/48                                 |      |        | 7/48         |        |
| 31/185                               | ADA  |        | 31/185       | ADA    |
|                                      | AGZ  |        |              | AGZ    |
| 審査請求 未請求 請求項の数 5 F D (全 12 頁) 最終頁に続く |      |        |              |        |

(21) 出願番号 特願平7-276830

(22) 出願日 平成7年(1995)9月29日

(71) 出願人 000001959

株式会社資生堂

東京都中央区銀座7丁目5番5号

(71) 出願人 591222566

相互薬工株式会社

東京都千代田区大手町2丁目6番2号

(72) 発明者 富永 直樹

神奈川県横浜市港北区新羽町1050番地 株式会社資生堂第1リサーチセンター内

(74) 代理人 弁理士 志村 光春

(54) 【発明の名称】 皮膚外用剤

(57) 【要約】

【課題】真皮におけるコラーゲン架橋の進行を食い止める「根本療法的」手段を確立して、皮膚の老化防止を効果的に防止する皮膚外用剤の提供。

【解決手段】式

 $\text{NH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{X}$ 

(I)

(式中、Xは $-\text{SO}_2\text{H}$ 又は $-\text{SO}_2\text{SH}$ である)で示されるアミノエチル化合物の1種又は2種並びに海藻抽出物を含んでなる皮膚外用剤の提供。

## 【特許請求の範囲】

## 【請求項1】式



(式中、Xは $-\text{SO}_2\text{H}$ 又は $-\text{SO}_2\text{SH}$ である)で示されるアミノエチル化合物の1種又は2種並びに海藻抽出物を含んでなる皮膚外用剤。

【請求項2】1種又は2種の請求項1記載のアミノエチル化合物(I)を、皮膚外用剤全体の0.001重量%以上、同1.0重量%以下の範囲で含んでなる皮膚外用剤。

【請求項3】1種又は2種の請求項1記載のアミノエチル化合物(I)を、皮膚外用剤全体の0.01重量%以上、同0.5重量%以下の範囲で含んでなる皮膚外用剤。

【請求項4】海藻抽出物を、皮膚外用剤全体の0.001重量%以上、同20重量%以下の範囲で含んでなる請求項1乃至請求項3のいずれかの請求項記載の皮膚外用剤。

【請求項5】海藻抽出物を、皮膚外用剤全体の0.01重量%以上、同10重量%以下の範囲で含んでなる請求項1乃至請求項3のいずれかの請求項記載の皮膚外用剤。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【発明が属する技術分野】本発明は皮膚の老化を防止する皮膚外用剤に関する技術分野に属する。より詳細には、特定のアミノエチル化合物と海藻抽出物とを配合することにより皮膚の老化を防止し得る皮膚外用剤に関する技術分野に属する。

## 【0002】

【従来の技術】皮膚は老化にともなう厚さが薄くなり、新陳代謝も低下することが知られている。このような皮膚の老化の原因としては、マクロ的に見れば加齢等も重要な因子であるが、さらに直接的な原因として乾燥、活性酸素等による酸化、紫外線によるダメージ〔特に長波長紫外線(UVA)は真皮まで到達して、コラーゲン架橋の形成促進し、皮膚老化を加速させることが知られている(後述)〕等が考えられる。

【0003】従来より、上記した皮膚の老化を防止するための各種の手段が採られている。例えば、①乾燥による皮膚の老化を防止するため各種保湿剤を配合した皮膚外用剤や、②酸化による皮膚の老化を防止するためにビタミンE等の抗酸化剤を配合した外用剤、又は③紫外線による皮膚老化を防止するために紫外線吸収剤を配合した外用剤等がすでに提供されている。しかし、これら皮膚老化の従来の防止手段は、全て皮膚老化に結果として関連する因子に着目した手段であり、「対処療法的」な域を出ることができず、十分な皮膚老化防止効果を得ることができないものであることは否定できない。そこで、皮膚老化を進行させる、より直接的な現象を食い止

める「根本療法的」な手段の確立が現在求められている。

## 【0004】

【発明が解決しようとする課題】皮膚老化を進行させるより直接的な現象として、主に真皮におけるコラーゲン架橋(以下、コラーゲン架橋という)の増加が知られている(Cutaneous Aging Edited by Albert M. Kligman and Yoshio Takasu University of Tokyo Press, 263-274, 1988; Sugiyama T., Fujimoto D., Arai C. and Hasegawa M., Biomed Res 8, 349-351, 1987)。すなわち、上記した様々な皮膚老化因子、特に紫外線(特に、真皮まで容易に到達する長波長紫外線(UVA))曝露に伴い(紫外線の曝露によるコラーゲンの架橋については“Fujimori E., FEBS Lett 235(1-2), 98-102, 1988”に記載されている)、真皮における主要な細胞である線維芽細胞の増殖活性やコラーゲン等の合成・分解機能が低下して、このコラーゲン等のターンオーバー速度も遅くなる。その結果、コラーゲン等が様々な修飾や変性を受けることになり、皮膚中のコラーゲンの架橋が増加するものと推測される。

【0005】このコラーゲン架橋が増加するにつれて、皮膚の弾力がなくなり、しわやたるみも増加して、皮膚の老化が進行する。本発明は、このコラーゲン架橋の進行を食い止める「根本療法的」手段を確立して、皮膚の老化防止を効果的に防止する皮膚外用剤の提供をその課題とする。

## 【0006】

【課題を解決するための手段】本発明者は、上記の課題に鑑み鋭意検討を重ねた。その結果、特定のアミノエチル化合物と海藻抽出物を組み合わせて有効成分とする皮膚外用剤を用いることにより上記の課題を解決することが可能であることを見出した。すなわち、本願において本発明者は、以下に示す発明を提供する。

【0007】請求項1において、式



(式中、Xは $-\text{SO}_2\text{H}$ 又は $-\text{SO}_2\text{SH}$ である)で示されるアミノエチル化合物の1種又は2種並びに海藻抽出物を含んでなる皮膚外用剤を提供する。

【0008】請求項2において、1種又は2種の前記請求項1記載のアミノエチル化合物(I)を、皮膚外用剤全体の0.001重量%以上、同1.0重量%以下の範囲で含んでなる皮膚外用剤を提供する。

【0009】請求項3において、1種又は2種の前記請求項1記載のアミノエチル化合物(I)を、皮膚外用剤全体の0.01重量%以上、同0.5重量%以下の範囲で含んでなる皮膚外用剤を提供する。

【0010】請求項4において、海藻抽出物を、皮膚外用剤全体の0.001重量%以上、同20重量%以下の範囲で含んでなる前記請求項1乃至請求項3のいずれか

の請求項記載の皮膚外用剤を提供する。

【0011】請求項5において、海藻抽出物を、皮膚外用剤全体の0.01重量%以上、同10重量%以下の範囲で含んでなる前記請求項1乃至請求項3のいずれかの請求項記載の皮膚外用剤を提供する。

【0012】

【発明の実施の形態】以下、本発明の実施の形態について説明する。本発明皮膚外用剤には、上記式(Ⅰ)に示すアミノエチル化合物が配合される。式(Ⅰ)に示すアミノエチル化合物、すなわち、Xが $-SO_2H$ 、すなわちスルフィン酸基である2-アミノエチルスルフィン酸(ヒポタウリン)、及びXが $-SO_2SH$ 、すなわチオスルホン酸基である2-アミノエチルチオスルホン酸(チオタウリン)は、共にヒトを含め多くの哺乳類の主要臓器、例えば心臓、脳、肝臓等に含有され、また日常摂取する食物の中にも多く含まれるものである。また、皮膚に対する刺激、痒み、かぶれ等の副作用も報告されていない。よって、式(Ⅰ)に示すアミノエチル化合物を本発明皮膚外用剤に配合しても安全性については問題がないことは明らかである。

【0013】また、これらのアミノエチル化合物(Ⅰ)は、システイン等の入手が容易なチオ化合物から通常公知の方法で容易に製造することが可能であり、また市販品を本発明皮膚外用剤に配合することも可能である。これらのアミノエチル化合物(Ⅰ)を本発明皮膚外用剤中に配合することにより、コラーゲン架橋の抑制という作用を通じて本発明皮膚外用剤において所望する効果の発現に大きく寄与することができる。

【0014】すなわち、本発明皮膚外用剤はコラーゲン架橋を抑制することにより、太陽からの紫外線被曝により惹起される皮膚の老化現象である光老化はもちろん、加齢による老化の進行の抑制をも含めて皮膚の老化による皮膚の弾力性の減退やしわ・たるみの発生を防止することができる。

【0015】これらのアミノエチル化合物(Ⅰ)の本発明皮膚外用剤における配合量は、本発明皮膚外用剤に配合する他成分の種類若しくは量等によって適宜変更すべきものであり、一概に規定されるべきものではないが、概ね本発明皮膚外用剤全体の0.001重量%以上、同1.0重量%以下の範囲で配合される。本発明皮膚外用剤におけるアミノエチル化合物(Ⅰ)の配合量が本発明皮膚外用剤全体の0.001重量%未満であると、コラーゲン架橋阻害作用を通じて、上記の所望する効果を本発明皮膚外用剤において発揮することが困難になる故に好ましくない。また、本発明皮膚外用剤全体の1.0重量%を越えて配合しても、配合量の増大に見合った、上記効果の増強がもはや見られず好ましくない。

【0016】そして、上記効果の発現強度と配合量との兼ね合いから、本発明皮膚外用剤中へのアミノエチル化合物(Ⅰ)は、概ね本発明皮膚外用剤全体の0.01重

量%以上、同0.5重量%以下の範囲で配合するのが好ましい。

【0017】本発明皮膚外用剤全体の0.001重量%以上、同0.01重量%未満程度の配合量であると、コラーゲン架橋の抑制効果がアミノエチル化合物(Ⅰ)の配合のみでは十分ではない場合が多く、結果として、他の補助成分等の配合量を増大させることが必要になる傾向がある。

【0018】また、本発明皮膚外用剤全体の0.5重量%を越えて、同1.0重量%以下程度の配合量では、アミノエチル化合物(Ⅰ)の配合量の増大に対する所望の効果の発現の増強が緩徐となり、むしろ他の補助成分を積極的に配合する方が結果として優れた効果を本発明皮膚外用剤が発揮する傾向にある。

【0019】前記した2種のアミノエチル化合物(Ⅰ)は、それぞれを単独に本発明皮膚外用剤中に配合することが可能であることは勿論であるが、これらを組み合わせて配合することも可能であり、1種のアミノエチル化合物(Ⅰ)を配合するよりも、2種を組み合わせて配合する方がコラーゲン架橋の抑制が増強される傾向が認められる。なお、2種のアミノエチル化合物(Ⅰ)を共に本発明皮膚外用剤中に配合する場合の両者の本発明皮膚外用剤における配合比率は任意であり、特に限定されない。

【0020】本発明皮膚外用剤には、さらに海藻抽出物が配合される。本発明皮膚外用剤中に、海藻抽出物を配合することにより、海藻成分が有する多様な生理的作用により、上述した本発明皮膚外用剤において所望する効果を相乗的に発揮させることができる。

【0021】本発明において配合され得る海藻抽出物の種類は、本発明皮膚外用剤に配合することが可能であり、上記の相乗的効果を本発明皮膚外用剤において発揮することが可能な限り特に限定されない。よって、以下に海藻抽出物を挙げるが、これらの海藻抽出物に本発明皮膚外用剤に配合可能な海藻抽出物が限定されるものではないことは勿論である。

【0022】本発明で用いられる海藻抽出物は、例えば褐藻類に属するヒバマタ属、昆布属または紅藻類に属するツノマタ属、スギノリ属等に属する海藻から抽出された抽出物である。なお、これらの海藻抽出物の抽出方法は、特に限定されるものではなく、水、アルコール等の親水性有機溶剤、水と親水性有機溶剤との混合液、グリセリン、1,3-ブチレングリコール等の多価アルコール又は水と多価アルコールとの混合液により抽出され得る。また、その抽出過程も通常公知の過程を経て抽出することができる。さらに、これらの海藻抽出物の市販品を本発明皮膚外用剤中に配合することも勿論可能である。

【0023】また、海藻抽出物の配合量は、本発明皮膚外用剤の剤形や付与すべき抗老化作用の程度に応じて適

宜変更可能であるが、通常は、本発明皮膚外用剤全体に対して0.001重量%以上、同20重量%以下であり、同0.01重量%以上、同10重量%以下で好ましく配合される。配合量が本発明皮膚外用剤全体に対して0.01重量%未満では、十分に海藻抽出物を配合することによる相乗効果が発揮されない傾向にある。また、本発明皮膚外用剤全体の20重量%を越えて配合しても、配合量の増加に見合った相乗効果の増強が見られない傾向にある。

【0024】以上記載した有効成分を含有する本発明皮膚外用剤は、皮膚の老化抑制という所期の効果を発揮することが十分可能である。しかしながら、必要に応じて他の薬効成分の配合により、皮膚外用剤が一般的に奏するであろう効果を付与する目的で、この他の薬効成分を本発明皮膚外用剤に配合することは、その配合により本発明の所期の効果を損なわない範囲で可能である。

【0025】例えば、保湿効果を付与することは、皮膚の乾燥による老化を防ぐ等の目的で有用である。この場合は、例えばポリエチレングリコール、プロピレングリコール、グリセリン、1,3-ブチレングリコール、ヘキシレングリコール、キシリトール、ソルビトール、マルチトール、コンドロイチン硫酸、ヒアルロン酸、ムコイチン硫酸、カロニン酸、アテロコラーゲン、コレステリル-12-ヒドロキシステアレート、乳酸ナトリウム、胆汁酸塩、d1-ピロリドンカルボン酸塩、短鎖可溶性コラーゲン、ジグリセリン(EO)PO付加物、イザヨイバラ抽出物、セイヨウノコギリソウ抽出物、メリロート抽出物等の保湿剤を本発明皮膚外用剤に配合することが可能である。

【0026】抗紫外線効果を付与することは、皮膚における過度の紫外線被曝による光老化を抑制する上で有用である。この場合は、例えばメチルアントラニレート、ホモメンチル-N-アセチルアントラニレート等のアントラニル酸系紫外線吸収剤；2,4-ジヒドロキシベンゾフェノン、2,2'-ジヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン、2,2'-ジヒドロキシ-4,4'-ジメトキシベンゾフェノン、2,2',4,4'-テトラヒドロキシベンゾフェノン、2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン、2-ヒドロキシ-4-メトキシ-4'-メチルベンゾフェノン、2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン-5-スルホン酸塩、4-フェニルベンゾフェノン、2-エチルヘキシル-4'-フェニル-ベンゾフェノン-2-カルボキシレート、2-ヒドロキシ-4-n-オクトキシベンゾフェノン、4-ヒドロキシ-3-カルボキシベンゾフェノン等のベンゾフェノン系紫外線吸収剤；2,2'-ヒドロキシ-5-メチルフェニルベンゾトリアゾール、2-(2'-ヒドロキシ-5'-メチルフェニル)ベンゾトリアゾール、2-(2'-ヒドロキシ-5'-メチルフェニル)ベンゾトリアゾール等のベンゾトリアゾール系紫外線吸

収剤；ジアニソイルメタン、4-メトキシ-4'-ト-ブチルジベンゾイルメタン(パルソールA)等の長波長紫外線吸収剤を本発明皮膚外用剤に配合することが可能である。

【0027】また、パラアミノ安息香酸(以下、PABAという)、PABAモノグリセリンエステル、N,N-ジプロポキシPABAエチルエステル、N,N-ジエトキシPABAエチルエステル、N,N-ジメチルPABAエチルエステル、N,N-ジメチルPABAブチルエステル、N,N-ジメチルPABAアミルエステル等の安息香酸系紫外線吸収剤；ジプロピレングリコールサリシレート、エチレングリコールサリシレート、ミリスチルサリシレート、メチルサリシレート、アミルサリシレート、メンチルサリシレート、ホモメンチルサリシレート、オクチルサリシレート、フェニルサリシレート、ベンジルサリシレート、p-イソプロパノールフェニルサリシレート等のサリチル酸系紫外線吸収剤；オクチルシンナメート、エチル-4-イソプロピルシンナメート、メチル-2,5-ジイソプロピルシンナメート、エチル-2,4-ジイソプロピルシンナメート、メチル-2,4-ジイソプロピルシンナメート、プロピル-p-メトキシシンナメート、イソプロピル-p-メトキシシンナメート、オクチル-p-メトキシシンナメート(2-エチルヘキシル-p-メトキシシンナメート)、2-エトキシエチル-p-メトキシシンナメート、シクロヘキシル-p-メトキシシンナメート、エチル- $\alpha$ -シアノ- $\beta$ -フェニルシンナメート、2-エチルヘキシル- $\alpha$ -シアノ- $\beta$ -フェニルシンナメート、グリセリルモノ-2-エチルヘキサノイル-ジパラメトキシシンナメート、メトキシケイ皮酸オクチル、3,4,5-トリメトキシケイ皮酸-3-メチル-4-[メチルビス(トリメチルシロキシ)シリル]ブチル、p-ジメトキシケイ皮酸モノエチルエステル等のケイ皮酸系紫外線吸収剤；3-(4'-メチルベンジリデン)-d,1-カンファー、3-ベンジリデン-d,1-カンファー、5-(3,3-ジメチル-2-ノルボルニリデン)-3-ペンテン-2-オン等のカンファー誘導体；ウロカニン酸、ウロカニン酸エチルエステル、2-フェニル-5-メチルベンゾオキサゾール、ジベンザラジン等の中波長紫外線(UVB)吸収剤を本発明皮膚外用剤に配合することが可能である。

【0028】さらに、酸化チタン( $\text{TiO}_2$ )、タルク( $\text{MgSiO}_2$ )、カルミン( $\text{FeO}_2$ )、ベントナイト、カオリン、酸化亜鉛( $\text{ZnO}$ )等の紫外線遮断剤を本発明皮膚外用剤に配合することが可能である。

【0029】美白効果を付与することは、さらに紫外線による皮膚への悪影響を緩和する等の目的で有用である。この場合は、胎盤抽出物、グルタチオン、ユキノシタ抽出物等の美白剤を本発明皮膚外用剤に配合することが可能である。

【0030】消炎効果を付与することは、上記と同じく紫外線による皮膚への悪影響を緩和する等の目的で有用である。この場合は、グリチルリチン酸誘導体、グリチルレチン酸誘導体、サリチル酸誘導体、ヒノキチオール、酸化亜鉛、アラントイン等の消炎剤を本発明皮膚外用剤に配合することが可能である。

【0031】同様に紫外線による皮膚への悪影響を緩和し、さらに皮膚の老化を抑制する等の目的で、ローヤルゼリー、感光素、コレステロール誘導体、幼牛血液抽出物等の賦活剤；ノニル酸ワレニルアミド、ニコチン酸ベンジルエステル、ニコチン酸 $\beta$ -ブトキシエチルエステル、カプサイシン、ジンゲロン、カンタリスチンキ、イクタモール、カフェイン、タンニン酸、 $\alpha$ -ボルネオール、ニコチン酸トコフェロール、イノシトールヘキサニコチネート、シ克蘭デレート、シンナリジン、トラゾリン、アセチルコリン、ベラパミル、セファランチン、 $\gamma$ -オリザノール等の血行促進剤；硫黄、チアントール等の抗脂漏剤等を本発明皮膚外用剤中に配合することができる。

【0032】また、多様な目的から、オウバク抽出成分、オウレン抽出成分、シコン抽出成分、シャクヤク抽出成分、センブリ抽出成分、バーチ抽出成分、セージ抽出成分、ビワ抽出成分、ニンジン抽出成分、アロエ抽出成分、ゼニアオイ抽出成分、アイリス抽出成分、ブドウ抽出成分、ヨクイニン抽出成分、ヘチマ抽出成分、ユリ抽出成分、サフラン抽出成分、センキュウ抽出成分、ショウキュウ抽出成分、オトギリソウ抽出成分、オノニス抽出成分、ローズマリー抽出成分、ニンニク抽出成分、トウガラシ抽出成分、イサイヨバラ抽出成分、セイヨウノキギリソウ抽出成分、メリロート抽出成分、チンピ、トウキ等の植物抽出物を本発明皮膚外用剤中に配合することも可能である。

【0033】さらに、各々のビタミンが有する固有の効果、例えば皮膚の老化の抑制効果を本発明皮膚外用剤にさらに付与するために、ビタミンA油、レチノール、酢酸レチノール等のビタミンA類；リボフラビン、酪酸リボフラビン、フラビンアデニンヌクレオチド等のビタミンB<sub>2</sub>類；ピリドキシン塩酸塩、ピリドキシンジオクタンオート等のビタミンB<sub>6</sub>類；L-アスコルビン酸、L-アスコルビン酸ジパルミチン酸エステル、L-アスコルビン酸-2-硫酸ナトリウム、L-アスコルビン酸リン酸エステル、DL- $\alpha$ -トコフェロール-L-アスコルビン酸リン酸ジエステルジカリウム等のビタミンC類；パントテン酸カルシウム、D-パントテニルアルコール、パントテニルエチルエーテル、アセチルパントテニルエチルエーテル等のパントテン酸類；エルゴカルシフェロール、コレカルシフェロール等のビタミンD類；ニコチン酸、ニコチン酸アミド、ニコチン酸ベンジル等のニコチン酸類； $\alpha$ -トコフェロール、酢酸トコフェロール、ニコチン酸DL- $\alpha$ -トコフェロール、コハク酸

DL- $\alpha$ -トコフェロール等のビタミンE類；ビタミンP、ビオチン等のその他のビタミン類を本発明皮膚外用剤中に配合することができる。

【0034】なお、上に挙げた薬効成分に、本発明皮膚外用剤に配合可能な他の薬効成分が限定されるものではない。また、上に挙げた他の薬効成分に対応する薬効も、上記に限定されるものではない。例えば、ビタミンC類は美白成分として用いることができると共に、抗酸化助剤としても用いることが可能である。さらに、上に挙げた他の薬効成分は、単独で本発明皮膚外用剤に配合することの他に、2種以上の上記薬効成分を、目的に応じ、適宜組み合わせることも可能である。

【0035】本発明は、外皮に適用される化粧品、医薬品、医薬部外品等に広く適用することが可能であり、その剤形も水溶液系、可溶化系、乳化系、粉末系、油液系、ゲル系、軟膏系、エアゾール系、水-油2層系、水-油-粉末3層系等、幅広い剤形を採り得る。すなわち、基礎化粧品であれば、洗顔料、化粧水、乳液、クリーム、ジェル、エッセンス（美容液）、パック・マスク等の形態に、上記の多様な剤形において広く適用可能である。また、メーキャップ化粧品であれば、ファンデーション等の形態に広く適用可能である。さらに、医薬品又は医薬部外品であれば、各種の軟膏剤等の形態に広く適用が可能である。そして、これらの剤形及び形態に、本発明皮膚外用剤の採り得る形態が限定されるものではない。

【0036】本発明皮膚外用剤においては、上記の所望する剤形及び形態に応じて通常公知の基剤成分を、その配合により本発明の所期の効果が損なわれない範囲で広く配合することができる。

【0037】すなわち、アボガド油、ツバキ油、月見草油、タートル油、マカデミアナッツ油、トウモロコシ油、ミンク油、オリーブ油、ナタネ油、卵黄油、ゴマ油、パーシク油、小麦胚芽油、サザンカ油、ヒマシ油、アマニ油、サフラワー油、綿実油、エノ油、大豆油、落花生油、茶実油、カヤ油、コメヌカ油、シナギリ油、日本ギリ油、ホホバ油、胚芽油、トリグリセリン、トリオクタン酸グリセリン、トリイソパルミチン酸グリセリン等の液体油脂；カカオ脂、ヤシ油、馬脂、硬化ヤシ油、パーム油、牛脂、羊脂、硬化牛脂、パーム核油、豚脂、牛骨脂、モクロウ核油、硬化油、牛脚脂、モクロウ、硬化ヒマシ油等の固体油脂；ミツロウ、カンデリラロウ、綿ロウ、カルナウバロウ、ベイベリーロウ、イボタロウ、鯨ロウ、モンタンロウ、ヌカロウ、ラノリン、カボックロウ、酢酸ラノリン、液状ラノリン、サトウキビロウ、ラノリン脂肪酸イソプロピル、ラウリン酸ヘキシル、還元ラノリン、ジョジョバロウ、硬質ラノリン、セラックロウ、POEラノリンアルコールエーテル、POEラノリンアルコールアセテート、POEコレステロールエーテル、ラノリン脂肪酸ポリエチレングリコー

ル、POE水素添加ラノリンアルコールエーテル等のロウ類；流動パラフィン、オゾケライト、スクワレン、プリスタン、パラフィン、セレスシン、スクワレン、ワセリン、マイクロクリスタリンワックス等の油分等の炭化水素油；ラウリン酸、ミリスチン酸、パルミチン酸、ステアリン酸、ベヘン（ベヘニン）酸、オレイン酸、12-ヒドロキシステアリン酸、ウンデシレン酸、トール酸、イソステアリン酸、リノール酸、リノレイン酸、エイコサペンタエン酸（EPA）、ドコサヘキサエン酸（DHA）等の高級脂肪酸；ラウリルアルコール、セチルアルコール、ステアリルアルコール、ベヘニルアルコール、ミリスチルアルコール、オレイルアルコール、セトステアリルアルコール等の直鎖アルコール、モノステアリルグリセリンエーテル（バチルアルコール）、2-デシルトetraデシノール、ラノリンアルコール、コレステロール、フィトステロール、ヘキシルドデカノール、イソステアリルアルコール、オクチルドデカノール等の分枝鎖アルコール等の高級アルコール；ミリスチン酸イソプロピル、オクタン酸セチル、ミリスチン酸オクチルドデシル、パルミチン酸イソプロピル、ステアリン酸ブチル、ラウリン酸ヘキシル、ミリスチン酸ミリスチル、オレイン酸デシル、ジメチルオクタン酸ヘキシルデシル、乳酸セチル、乳酸ミリスチル、酢酸ラノリン、ステアリン酸イソセチル、イソステアリン酸イソセチル、12-ヒドロキシステアリン酸コレステリル、ジ-2-エチルヘキシル酸エチレングリコール、ジペンタエリスリトール脂肪酸エステル、モノイソステアリン酸N-アルキルグリコール、ジカプリン酸ネオペンチルグリコール、リンゴ酸ジイソステアリル、ジ-2-ヘプチルウンデカン酸グリセリン、トリ-2-エチルヘキシル酸トリメチロールプロパン、トリイソステアリン酸トリメチロールプロパン、テトラ-2-エチルヘキシル酸ペンタンエリスリトール、トリ-2-エチルヘキシル酸グリセリン、トリイソステアリン酸トリメチロールプロパン、セチル-2-エチルヘキサノエート、2-エチルヘキシルパルミテート、トリミリスチン酸グリセリン、トリ-2-ヘプチルウンデカン酸グリセライド、ヒマシ油脂肪酸メチルエステル、オレイン酸オイル、セトステアリルアルコール、アセトグリセライド、パルミチン酸2-ヘプチルウンデシル、アジピン酸ジイソブチル、N-ラウロイル-L-グルタミン酸-2-オクチルドデシルエステル、アジピン酸ジ-2-ヘプチルウンデシル、エチルラウレート、セバチン酸ジ-2-エチルヘキシル、ミリスチン酸2-ヘキシルデシル、パルミチン酸2-ヘキシルデシル、アジピン酸2-ヘキシルデシル、セバチン酸ジイソプロピル、コハク酸2-エチルヘキシル、酢酸エチル、酢酸ブチル、酢酸アミル、クエン酸トリエチル等の合成エステル油；ジメチルポリシロキサン、メチルフェニルポリシロキサン、メチルヒドロジェンポリシロキサン等の鎖状ポリシロキサン、デカメチルポリシロキサン、ドデカ

メチルポリシロキサン、テトラメチルトetraヒドロジェンポリシロキサンなどの環状ポリシロキサン、3次元網目構造を形成しているシリコン樹脂、シリコンゴム等のシリコン類；セッケン用素地、ラウリン酸ナトリウム、パルミチン酸ナトリウム等の脂肪酸セッケン、ラウリル硫酸ナトリウム、ラウリル硫酸K等の高級アルキル硫酸エステル塩、POEラウリル硫酸トリエタノールアミン、POEラウリル硫酸ナトリウム等のアルキルエーテル硫酸エステル塩、ラウロイルサルコシンナトリウム等のN-アシルサルコシン酸、N-ミリストイル-N-メチルタウリンナトリウム、ヤシ油脂肪酸メチルタウリッドナトリウム、ラウリルメチルタウリッドナトリウム等の高級脂肪酸アミドスルホン酸塩、POEオレイルエーテルリン酸ナトリウム、POEステアリルエーテルリン酸等のリン酸エステル塩、ジ-2-エチルヘキシルスルホコハク酸ナトリウム、モノラウロイルモノエタノールアミドポリオキシエチレンスルホコハク酸ナトリウム、ラウリルポリプロピレングリコールスルホコハク酸ナトリウム等のスルホコハク酸塩、リニアドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム、リニアドデシルベンゼンスルホン酸トリエタノールアミン、リニアドデシルベンゼンスルホン酸等のアルキルベンゼンスルホン酸塩、N-ラウロイルグルタミン酸モノナトリウム、N-ステアロイルグルタミン酸ジナトリウム、N-ミリストイル-L-グルタミン酸モノナトリウム等のN-アシルグルタミン酸塩、硬化ヤシ油脂肪酸グリセリン硫酸ナトリウム等の高級脂肪酸エステル硫酸エステル塩、ロート油等の硫酸化油、POEアルキルエーテルカルボン酸、POEアルキルアリルエーテルカルボン酸塩、 $\alpha$ -オレフィンスルホン酸塩、高級脂肪酸エステルスルホン酸塩、二級アルコール硫酸エステル塩、高級脂肪酸アルキロールアミド硫酸エステル塩、ラウロイルモノエタノールアミドコハク酸ナトリウム、N-パルミトイルアスパラギン酸ジトリエタノールアミン、カゼインナトリウム等のアニオン系界面活性剤；塩化ステアリルトリメチルアンモニウム、塩化ラウリルトリメチルアンモニウム等のアルキルトリメチルアンモニウム塩、塩化ジステアリルジメチルアンモニウムジアルキルジギルジメチルアンモニウム塩、塩化ポリ(N, N'-ジメチル-3, 5-メチレンピペリジニウム)、塩化セチルピリジニウム等のアルキルピリジニウム塩、アルキル四級アンモニウム塩、アルキルジメチルベンジルアンモニウム塩、アルキルイソキノリニウム塩、ジアルキルモリホニウム塩、POEアルキルアミン、アルキルアミン塩、ポリアミン脂肪酸誘導体、アミルアルコール脂肪酸誘導体、塩化ベンザルコニウム、塩化ベンゼトニウム等のカチオン系界面活性剤；2-ウンデシル-N, N'-（ヒドロキシエチルカルボキシメチル）-2-イミダゾリンナトリウム、2-コイル-2-イミタゾリニウムヒドロキサイド-1-カルボキシエチロキシ2ナトリウム塩等の、イミダゾリン

系両性界面活性剤、2-ヘプタデシル-N-カルボキシメチル-N-ヒドロキシエチルイミダゾリニウムベタイン、ラウリルジメチルアミノ酢酸ベタイン、アルキルベタイン、アミドベタイン、スルホベタイン等のベタイン系界面活性剤等の両性界面活性剤；ソルビタンモノオレエート、ソルビタンモノイソステアレート、ソルビタンモノラウレート、ソルビタンモノパルミテート、ソルビタンモノステアレート、ソルビタンセスキオレエート、ソルビタントリオレエート、ペンター2-エチルヘキシル酸ジグリセロールソルビタン、テトラ2-エチルヘキシル酸ジグリセロールソルビタン等のソルビタン脂肪酸エステル類、モノ綿実油脂肪酸グリセリン、モノエルカ酸グリセリン、セスキオレイン酸グリセリン、モノステアリン酸グリセリン、 $\alpha$ 、 $\alpha'$ -オレイン酸ピログルタミン酸グリセリン、モノステアリン酸グリセリンリンゴ酸等のグリセリンポリグリセリン脂肪酸類、モノステアリン酸アロピレングリコール等のアロピレングリコール脂肪酸エステル類、硬化ヒマシ油誘導体、グリセリンアルキルエーテル、ポリオキシエチレン・メチルポリシロキサン共重合体等の親油性非イオン界面活性剤；POEソルビタンモノオレエート、POE-ソルビタンモノステアレート、POE-ソルビタンモノオレエート、POE-ソルビタンテトラオレエート等のPOEソルビタン脂肪酸エステル類、POE-ソルビットモノラウレート、POE-ソルビットモノオレエート、POE-ソルビットペンタオレエート、POE-ソルビットモノステアレート等のPOEソルビット脂肪酸エステル類、POE-グリセリンモノステアレート、POE-グリセリンモノイソステアレート、POE-グリセリントリイソステアレート等のPOEグリセリン脂肪酸エステル類、POEモノオレエート、POEジステアレート、POEモノジオレエート、システアリン酸エチレングリコール等のPOE脂肪酸エステル類、POEラウリルエーテル、POEオレイルエーテル、POEステアリルエーテル、POEベヘニルエーテル、POE2-オクチルドデシルエーテル、POEコレスタノールエーテル等のPOEアルキルエーテル類、POEオクチルフェニルエーテル、POEノニルフェニルエーテル、POEジノニルフェニルエーテル等のPOEアルキルフェニルエーテル類、ブルコニック等のプアラコニック型類、POE・POPセチルエーテル、POE・POP2-デシルテトラデシルエーテル、POE・POPモノブチルエーテル、POE・POP水添ラノリン、POE・POPグリセリンエーテル等のPOE・POPアルキルエーテル類、テトロニック等のテトラPOE・テトラPOPエチレンジアミン縮合物類、POEヒマシ油、POE硬化ヒマシ油、POE硬化ヒマシ油モノイソステアレート、POE硬化ヒマシ油トリイソステアレート、POE硬化ヒマシ油モノピログルタミン酸モノイソステアリン酸ジエステル、POE硬化ヒマシ油マレイン酸等のPOEヒマシ油硬化ヒマ

シ油誘導体、POEソルビットミツロウ等のPOEミツロウ・ラノリン誘導体、ヤシ油脂肪酸ジエタノールアミド、ラウリン酸モノエタノールアミド、脂肪酸イソプロパノールアミド等のアルカノールアミド、POEアロピレングリコール脂肪酸エステル、POEアルキルアミン、POE脂肪酸アミド、ショ糖脂肪酸エステル、POEノニルフェニルホルムアルデヒド縮合物、アルキルエトキシジメチルアミノオキシド、トリオレイルリン酸等の親水性非イオン界面活性剤；エチルパラベン、ブチルパラベン等の防腐剤；アラビアガム、トラガカントガム、ガラクトン、グアガム、キャロブガム、カラヤガム、カラギーナン、ベクチン、カンテン、クインスシード（マルメロ）、アルゲコロイド（カッソウエキス）、デンブ（コメ、トウモロコシ、バレイショ、コムギ）、グリチルリチン酸等の植物系高分子、キサンタンガム、デキストラン、サクシノグルカン、アルラン等の微生物系高分子、コラーゲン、カゼイン、アルブミン、ゼラチン等の動物系高分子等の天然の水溶性高分子；カルボキシメチルデンブ、メチルヒドロキシプロピルデンブ等のデンブ系高分子メチルセルロース、ニトロセルロース、エチルセルロース、メチルヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、セルロース硫酸ナトリウム、ヒドロキシプロピルセルロース、カルボキシメチルセルロースナトリウム（CMC）、結晶セルロース、セルロース末等のセルロース系高分子、アルギン酸ナトリウム、アルギン酸アロピレングリコールエステル等のアルギン酸系高分子等の半合成の水溶性高分子；ポリビニルアルコール、ポリビニルメチルエーテル、ポリビニルピロリドン、カルボキシビニルポリマー（カーボポール）、アルキル変性カルボキシビニルポリマー等のビニル系高分子、ポリエチレングリコール2000、4000、6000等のポリオキシエチレン系高分子、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレン共重合体共重合系高分子、ポリアクリル酸ナトリウム、ポリエチルアクリレート、ポリアクリルアミド等のアクリル系高分子、ポリエチレンイミン、カチオンポリマー等の合成の水溶性高分子；ベントナイト、ケイ酸A1Mg（ビーガム）、ラボナイト、ヘクトライト、無水ケイ酸等の無機の水溶性高分子；アラビアガム、カラギーナン、カラヤガム、トラガカントガム、キャロブガム、クインスシード（マルメロ）、カゼイン、デキストリン、ゼラチン、ベクチン酸ナトリウム、アラギン酸ナトリウム、メチルセルロース、エチルセルロース、CMC、ヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、PVA、PVM、PVP、ポリアクリル酸ナトリウム、カルボキシビニルポリマー、ローカストビーンガム、グアーガム、タマリントガム、ジアルキルジメチルアンモニウム硫酸セルロース、キサンタンガム、ケイ酸アルミニウムマグネシウム、ベントナイト、ヘクトライト等の増粘剤；タルク、カリオン、雲母、絹雲母（セリ



サイト)、白雲母、金雲母、合成雲母、紅雲母、黒雲母、リチア雲母、パーミキュライト、炭酸マグネシウム、炭酸カルシウム、ケイ酸アルミニウム、ケイ酸バリウム、ケイ酸カルシウム、ケイ酸マグネシウム、ケイ酸ストロンチウム、タングステン酸金属塩、マグネシウム、シリカ、ゼオライト、硫酸バリウム、焼成硫酸カルシウム(焼セッコウ)、リン酸カルシウム、弗素アパタイト、ヒドロキシアパタイト、セラミックパウダー、金属石鹸(ミリスチン酸亜鉛、パルミチン酸カルシウム、ステアリン酸アルミニウム)、窒化ホウ素等の無機粉末、ポリアミド樹脂粉末(ナイロン粉末)、ポリエチレン粉末、ポリメタクリル酸メチル粉末、ポリスチレン粉末、スチレンとアクリル酸の共重合体樹脂粉末、ベンゾグアナミン樹脂粉末、ポリ四弗化エチレン粉末、セルローズ粉末等の有機粉末等の粉末成分;二酸化チタン、酸化亜鉛等の無機白色顔料、酸化鉄(ベンガラ)、チタン酸鉄等の無機赤色系顔料、 $\gamma$ -酸化鉄等の無機褐色系顔料、黄酸化鉄、黄土等の無機黄色系顔料黒酸化鉄、カーボンブラック、低次酸化チタン等の無機黒色系顔料、マンガバイオレット、コバルトバイオレット等の無機紫色系顔料、酸化クロム、水酸化クロム、チタン酸コバルト等の無機緑色系顔料、群青、紺青等の無機青色系顔料、酸化チタンコーテッドマイカ、酸化チタンコーテッドオキシ塩化ビスマス、酸化チタンコーテッドタルク、着色酸化チタンコーテッドマイカ、オキシ塩化ビスマス、魚鱗箔等のパール顔料、アルミニウムパウダー、銅パウダー等の金属粉末顔料、赤色201号、赤色202号、赤色204号、赤色205号、赤色220号、赤色226号、赤色228号、赤色405号、橙色203号、橙色204号、黄色205号、黄色401号及び青色404号などの有機顔料、赤色3号、赤色104号、赤色106号、赤色227号、赤色230号、赤色401号、赤色505号、橙色205号、黄色4号、黄色5号、黄色202号、黄色203号、緑色3号、青色1号

などのジルコニウム、バリウム又はアルミニウムレーキ等の有機顔料、クロロフィル、 $\beta$ -カロリン等の天然色素等、チタンイエロー、カーサミン、紅花赤等の色剤等;さらに香料、水、アルコール等を必要に応じて本発明皮膚外用剤中に適宜配合することができる。本発明皮膚外用剤の具体的な処方については、後述する実施例において記載する。

#### 【0038】

【実施例】次に、本発明を実施例等により、さらに具体的に説明する。ただし、これにより、本発明の技術的範囲が限定解釈されるものではない。

#### 【試験例】紫外線によるコラーゲンの架橋防止効果

(1) まず、紫外線によるコラーゲンの架橋の割合を求める方法について説明する。コラーゲンはヒト胎盤からペプシン処理より抽出し、塩析より精製して調製した(Nishihara T. and Miyata T., Collagen Symposium 3, 66-93, 1962)。そして、電気泳動法(Hayahi T. and Nagai Y., J Biochem, 86(2), 453-459, 1962)により、このコラーゲンの純度を測定すると94%であった。次に、この抽出精製したコラーゲン(最終濃度1mg/ml)をpH7.4のリン酸緩衝液中で37℃に保つことによりコラーゲン繊維を形成させ、後述する各種試料をコラーゲンと共存させて、7.0J/cm<sup>2</sup>のエネルギーの紫外線(TOSHIBA FL20S・BLBランプ、UVA領域、ピーク365nm)を照射した(UVA強度:1.4mW/cm<sup>2</sup>, 照射時間:90分)。

【0039】照射後のコラーゲンを電気泳動法とデンストメーター(コスモ社製蛍光デンストメーターF-808)により解析し、上記の紫外線照射により架橋されたコラーゲンの割合を測定した。そして、次式から後述する各種の試料の添加によるコラーゲンの架橋の抑制率を求めた。

#### 【0040】

#### 【数1】

$$\text{抑制率}(\%) = 100 - \frac{\text{各試料のコラーゲンの架橋度} - \text{紫外線未照射のコラーゲンの架橋度}}{\text{対照のコラーゲンの架橋度} - \text{紫外線未照射のコラーゲンの架橋度}} \times 100$$

(対照:リン酸緩衝液)

【0041】(2) 次に、アミノエチル化合物(I)の一態様である2-アミノエチルチオスルホン酸とヒバマタ属に属する海藻抽出物海藻抽出物を、この2-アミノエチルチオスルホン酸量を変えて組み合わせた場合のコラーゲン架橋の形成阻害作用について検討した試験結果

を第1表に示す。なお、表中の%は全て重量%を意味する(抑制率を除く)。

#### 【0042】

#### 【表1】第1表

|       | 2-アミノエチルチオスルホン酸 | 海藻抽出物 | 抑制率(%) |
|-------|-----------------|-------|--------|
| 試験例 1 | 5.0%            | 5.0%  | 75     |
| 2     | 1.0%            | 5.0%  | 78     |
| 3     | 0.5%            | 5.0%  | 82     |
| 4     | 0.1%            | 5.0%  | 85     |
| 5     | 0.05%           | 5.0%  | 84     |
| 6     | 0.01%           | 5.0%  | 78     |
| 7     | 0.001%          | 5.0%  | 88     |
| 8     | 0.0001%         | 5.0%  | 64     |
| 対照例 1 | 0%              | 5.0%  | 45     |

【0043】第1表に示した結果から、2-アミノエチルチオスルホン酸と海藻抽出物をコラーゲンと共存させることにより、前述のごとく皮膚老化に極めて深く関連するコラーゲン架橋の形成が著しく抑制されることが明らかになった。すなわち、2-アミノエチルチオスルホン酸と海藻抽出物とは、本発明外用剤の有効成分として極めて有用であることが明らかになった。

【0044】また、2-アミノエチルチオスルホン酸の添加により、確実に5.0%以上のコラーゲン架橋の形成抑制率を達成するためには、試験系成分全体の0.001重量%以上の2-アミノエチルチオスルホン酸を系に添加することが必要であり、系への2-アミノエチルチオスルホン酸の添加量が試験系成分全体の0.001重量%未満であると、コラーゲン架橋を効果的に抑制する

ことが困難になる傾向にあることが、試験例7及び試験例8により明らかになった。

【0045】また逆に、2-アミノエチルチオスルホン酸の系への添加量が、試験系成分全体の1.0重量%を越えると、それ以上追加配合しても、さらなるコラーゲン架橋の形成抑制率の向上が期待できないことも、試験例1により明らかになった。

【0046】3)さらに、海藻抽出物量を変えて組み合わせた場合のコラーゲン架橋の形成阻害作用について検討した試験結果を第2表に示す。なお、表中の%は全て重量%を意味する(抑制率を除く)。

【0047】

【表2】第2表

| 試験例   | 2-アミノエチルチオスルホン酸 | 海藻抽出物  | 抑制率(%) |
|-------|-----------------|--------|--------|
| 9     | 0.1%            | 30.0%  | 80     |
| 10    | 0.1%            | 20.0%  | 85     |
| 11    | 0.1%            | 10.0%  | 79     |
| 12    | 0.1%            | 5.0%   | 85     |
| 13    | 0.1%            | 1.0%   | 83     |
| 14    | 0.1%            | 0.5%   | 72     |
| 15    | 0.1%            | 0.1%   | 81     |
| 16    | 0.1%            | 0.05%  | 77     |
| 17    | 0.1%            | 0.01%  | 71     |
| 18    | 0.1%            | 0.005% | 61     |
| 対照例 2 | 0.1%            | 0%     | 85     |
| 対照例 3 | 0%              | 0%     | 0      |

【0048】第2表に示した結果から、前記第1表に示した結果と同様に2-アミノエチルチオスルホン酸と海藻抽出物をコラーゲンと共存させることにより、前述のごとく皮膚老化に極めて深く関連するコラーゲン架橋の形成が著しく抑制されることが明らかになった。

【0049】そして、ヒバマタ属に属する海藻抽出物の添加により、相乗的にコラーゲン架橋の形成抑制率を達成するためには、試験系成分全体の0.01重量%以上の海藻抽出物を系に添加することが必要であり、系への海藻抽出物の添加量が試験系成分全体の0.01重量%未満であると、コラーゲン架橋を相乗的に抑制すること

が困難になる傾向にあることが、試験例17及び試験例18により明らかになった。

【0050】また逆に、海藻抽出物の系への添加量が、試験系成分全体の20.0重量%を越えると、それ以上追加配合しても、さらなるコラーゲン架橋の形成抑制率の向上が期待できないことも、試験例9及び試験例10により明らかになった。

【0051】(3)アミノエチル化合物(I)を組み合わせて配合した場合の相乗効果の検討  
前述の2-アミノエチルチオスルホン酸に加えて、アミノエチル化合物(I)の他態様である、2-アミノエチ

ルスルフィン酸を試験系に組み合わせて添加した場合について検討した試験結果を第3表に示す。なお、表中の％は全て重量％を意味する（抑制率を除く）。

【0052】

【表3】第3表

| 試験例  | 2-アミノエチルチオスルホン酸 | 2-アミノエチルスルフィン酸 | 海藻抽出物 | 抑制率(%) |
|------|-----------------|----------------|-------|--------|
| 19   | 0.05%           | 0.05%          | 0%    | 72     |
| 20   | 0.05%           | 0.05%          | 1.0%  | 90     |
| 対照例4 | 0.1%            | 0%             | 0%    | 68     |
| 対照例5 | 0%              | 0.1%           | 0%    | 65     |
| 対照例6 | 0%              | 0%             | 1.0%  | 35     |

【0053】第3表において、試験例19と対照例4又は対照例5、及び試験例20と前記第2表における試験例15との比較により、2種類のアミノエチル化合物(I)を組み合わせることで、1種類のアミノエチル化合物(I)のみを用いる場合よりも優れたコラーゲン架橋の形成の抑制効果が発揮されること、及び2種類のアミノエチル化合物(I)を組み合わせ、さらに海藻抽出物

を配合することにより非常に優れたコラーゲン架橋の形成の抑制効果が発揮されることが明らかになった。以下に、種々の剤形の本発明皮膚外用剤の配合例を実施例として説明する。なお、各皮膚外用剤とも優れた抗老化効果を発揮した。

【0054】

〔実施例1〕 化粧水

|                         | 重量%  |
|-------------------------|------|
| (1) 2-アミノエチルチオスルホン酸     | 0.05 |
| (2) 海藻抽出物(ヒバマタ属)        | 1.0  |
| (3) 酢酸トコフェロール           | 0.01 |
| (4) グリセリン               | 4.0  |
| (5) 1,3-ブチレングリコール       | 4.0  |
| (6) エタノール               | 8.0  |
| (7) ポリオキシエチレン(60)硬化ヒマシ油 | 0.5  |
| (8) メチルパラベン             | 0.2  |
| (9) クエン酸                | 0.05 |
| (10) クエン酸ソーダ            | 0.1  |
| (11) 香料                 | 0.05 |
| (11) 精製水                | 残余   |

〈製法〉精製水に、2-アミノエチルチオスルホン酸、海藻抽出物、クエン酸、クエン酸ソーダ、グリセリン、1,3-ブチレングリコールを溶解した。別にエタノールに、ポリオキシエチレン(60)硬化ヒマシ油、酢酸

トコフェロール、香料、メチルパラベンを溶解し、これを前記の精製水溶液に加えて可溶化し、濾過して化粧水を得た。

【0055】

〔実施例2〕 クリーム

|                                    | 重量%  |
|------------------------------------|------|
| (1) セトステアリルアルコール                   | 3.5  |
| (2) スクワラン                          | 40.0 |
| (3) ミツロウ                           | 3.0  |
| (4) 還元ラノリン                         | 5.0  |
| (5) エチルパラベン                        | 0.3  |
| (6) ポリオキシエチレン(20)ソルビタンモノパルミチン酸エステル | 2.0  |
| (7) ステアリン酸モノグリセリド                  | 2.0  |
| (8) N-ステアロイルグルタミン酸ナトリウム            | 0.5  |
| (9) 2-ヒドロキシー-4-メトキシベンゾフェノン         | 0.5  |
| (10) メトキシケイ皮酸オクチル                  | 1.0  |
| (11) 酢酸レチノール                       | 2.0  |

|                      |      |
|----------------------|------|
| (12) 月見草油            | 0.05 |
| (13) 香料              | 0.03 |
| (14) 2-アミノエチルスルフィン酸  | 0.1  |
| (15) 海藻抽出物(ツノマタ属)    | 5.0  |
| (16) ポリエチレングリコール1500 | 5.0  |
| (17) 精製水             | 残余   |

〈製法〉セトステアリルアルコール、スクワラン、ミツロウ、還元ラノリン、エチルパラベン、ポリオキシエチレン(20)ソルビタンモノパルミチン酸エステル、ステアリン酸モノグリセリド、N-ステアロイルグルタミン酸ナトリウム、2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン、メトキシケイ皮酸オクチル、酢酸レチノール、月見草油、香料を加熱溶解した(油相)。一方、精

製水に2-アミノエチルスルフィン酸、海藻抽出物、ポリエチレングリコール1500を溶解し70℃に保った(水相)。次いで、この水相に上記油相を攪拌しながら添加した。ホモキサー処理し乳化粒子を細かくした後、攪拌しながら急冷し、クリームを得た。

【0056】

〔実施例3〕 乳液

|                              | 重量%  |
|------------------------------|------|
| (1) パラジメチルアミノ安息香酸-2-エチルヘキシル  | 0.1  |
| (2) ジパラメトキシケイ皮酸モノ-2-エチルヘキシル  | 0.2  |
| (3) ステアリン酸                   | 1.5  |
| (4) セチルアルコール                 | 0.5  |
| (5) ミツロウ                     | 2.0  |
| (6) ポリオキシエチレン(10)モノオレイン酸エステル | 2.0  |
| (7) L-アルギニン                  | 0.3  |
| (8) L-グルタミン酸ソーダ              | 0.02 |
| (9) PCA-Na                   | 0.05 |
| (10) 2-アミノエチルスルホン酸           | 0.2  |
| (11) 2-アミノエチルスルフィン酸          | 0.01 |
| (12) 海藻抽出物(昆布属)              | 10.0 |
| (13) グリセリン                   | 3.0  |
| (14) エタノール                   | 3.0  |
| (15) エチルパラベン                 | 0.3  |
| (16) 香料                      | 0.03 |
| (17) カルボキシビニルポリマー            | 0.12 |
| (18) 精製水                     | 残余   |

〈製法〉精製水に2-アミノエチルスルホン酸、2-アミノエチルスルフィン酸、L-アルギニン、L-グルタミン酸ソーダ、PCA-Na、グリセリン、エタノール、カルボキシビニルポリマーを加えて加熱溶解し70℃に保った(水相)。一方、他の成分を混合し、加熱溶

解して70℃に保った(油相)。次いで、上記水相にこの油相を加えて予備乳化を行い、ホモキサーで均一に乳化した。その後攪拌しながら急冷して乳液を得た。

【0057】

〔実施例4〕 フォームマスク

|                               | 重量%  |
|-------------------------------|------|
| (1) 2-アミノエチルチオスルホン酸           | 1.0  |
| (2) 海藻抽出物(スギノリ属)              | 0.1  |
| (3) ステアリン酸                    | 1.0  |
| (4) ベヘニン酸                     | 1.0  |
| (5) 自己乳化型モノステアリン酸グリセリン        | 1.5  |
| (6) モノステアリン酸ポリオキシエチレン(5)グリセリン | 2.5  |
| (7) パチルアルコール                  | 1.5  |
| (8) 香料                        | 0.05 |
| (9) グリセリン                     | 5.0  |
| (10) 1,3-ブチレングリコール            | 5.0  |

|                      |      |
|----------------------|------|
| (11) ポリエチレングリコール1500 | 3.0  |
| (12) メチルパラベン         | 0.1  |
| (13) 水酸化カリウム         | 0.15 |
| (14) 精製水             | 残余   |
| (15) 液化石油ガス          | 6.0  |
| (16) ジメチルエーテル        | 2.0  |

〈製法〉精製水に2-アミノエチルチオスルホン酸、海藻抽出物、グリセリン、1,3-ブチレングリコール、ポリエチレングリコール1500、メチルパラベン、水酸化カリウムを加え、70℃に加熱溶解した(水相)。一方、他の成分を混合して加熱溶解後70℃に保った

(油相)。次に、上記水相にこの油相を加えて均一に混合後、冷却した。この均一に混合したものを容器に充填し、最後に液化ガス、ジメチルエーテルを噴射剤として加え、フォームマスクを得た。

【0058】

〔実施例5〕 軟膏

|                               | 重量%  |
|-------------------------------|------|
| (1) 2-アミノエチルチオスルホン酸           | 0.1  |
| (2) 2-アミノエチルスルフィン酸            | 1.0  |
| (3) 海藻抽出物(ヒバマタ属)              | 20.0 |
| (4) パラジメチルアミノ安息香酸オクチル         | 4.0  |
| (5) ブチルメトキシベンゾイルメタン           | 0.5  |
| (6) 酢酸トコフェロール                 | 0.5  |
| (7) パルミチン酸レチノール               | 1.0  |
| (8) ステアリルアルコール                | 18.0 |
| (9) モクロウ                      | 20.0 |
| (10) ポリオキシエチレン(10)モノオレイン酸エステル | 0.25 |
| (11) グリセリンモノステアリン酸エステル        | 0.3  |
| (12) ワセリン                     | 32.0 |
| (13) 精製水                      | 残余   |

〈製法〉精製水に2-アミノエチルチオスルホン酸、2-アミノエチルスルフィン酸、海藻抽出物を溶解し70℃に保った(水相)。一方、その他の成分を70℃にて混合溶解した(油相)。次いで、上記水相にこの油相を加え、ホモミキサーで均一に乳化し、その後冷却して軟

膏を得た。

【0059】

【発明の効果】本発明により、皮膚の老化を防止する抗老化皮膚外用剤が提供される。

フロントページの続き

(51)Int.Cl.<sup>6</sup>

識別記号

庁内整理番号

F I

技術表示箇所

//(A61K 31/185  
35:80)